FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1939 N° 104

Thèse présentée pour le Doctorat en médecine

PAR

COUPAS Antoine

Né le 4 Mars 1912 au Vernet-la-Varenne (Puy-de-Dôme)

Diplômé de Médecine Légale et Psychiatrie
de la Faculté de Toulouse

Contribution à l'Etude des Greffes Thyroïdiennes

(Résultats après deux ans de la Greffe Thyroïdienne chez un crétin myxœdémateux)

Président : M. CASTAIGNE, Professeur

IMPRIMERIE TOULOUSAINE
(LION et Fils)
2, Rue Romiguières, Toulouse

1939

Contribution à l'Etude des Greffes Thyroïdiennes

Résultats après deux ans de la greffe thyroïdienne chez un crétin myxœdémateux

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548002_0030

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1939 N°

Thèse présentée pour le Doctorat en médecine

PAR

COUPAS Antoine

Né le 4 Mars 1912 au Vernet-la-Varenne (Puy-de-Dôme)

Diplômé de Médecine Légale et Psychiatrie
de la Faculté de Toulouse

Contribution à l'Etude des Greffes Thyroïdiennes

(Résultats après deux ans de la Greffe Thyroïdienne chez un crétin myxœdémateux)

Président : M. CASTAIGNE, Professeur

IMPRIMERIE TOULOUSAINE
(LION et Fils)
2, Rue Romiguières, Toulouse

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

	MM.
Doyen. . .	A. FORSTER, ✻, ✪ I.
Assesseur. . .	G. SCHAEFFER, ✻, ✪ I.

Professeurs Titulaires

	MM.
Clinique médicale B	AMBARD, ✻, ✪ I.
Embryologie et tératologie	ANCEL, ✻, ✪ I.
Clinique neurologique. . .	BARRE, ✻, ✪ I.
Histologie. . .	BOUIN, ✻, ✪ I.
Clinique O. R. L. . .	CANUYT, ✻, ✪ I.
Anatomie. . .	FORSTER, ✻, ✪ I.
Clinique chirurgicale A	LERICHE, ✻, ✪ I.
Chimie biologique. . .	NICLOUX, ✻, ✪ I.
Hygiène et Bactériologie	OBERLING, ✻, ✪ A.
Clinique dermatologique. . .	PAUTRIER, ✻, ✪ I.
Clinique psychiatrique. . .	PFERSDORFF, ✻, ✪ I.
Clinique ophtalmologique. . .	REDSLOB, ✻, ✪ I.
Clinique gynécologique. . .	REEB, ✪ I.
Clinique infantile. . .	ROHMER, ✻, ✪ I.
Physiologie. . .	SCHAEFFER, ✻, ✪ I.
Pharmacologie. . .	SCHWARTZ, ✪ I.
Médecine légale et Médecine sociale	SIMONIN, ✻, ✪ A.
Hydrologie et climatologie	VAUCHER, ✻, ✪ I.
Physique biologique. . .	VLES, ✻, ✪ I.
Clinique chirurgicale B	WEISS, ✻, ✪ A.

Professeurs sans Chaire

	MM.
Histologie. . .	ARON, ✻, ✪ I.
Anatomie. . .	BELLOCQ, ✻, ✪ I.
Anatomie pathologique. . .	GERY, ✪ I.

Chargés de Cours et agrégés

MM.	MM.	MM.
CALLOT.	FONTAINE, ✪ A.	GELMA, ✻, ✪ A.
GUNSETT, ✻, ✪ I.	HANNS, ✻, ✪ I.	HUMBERT, ✻, ✪ A.
KAYSER, ✪ A.	KELLER, ✪ I.	KREIS, ✪ A.
ROMEY, ✻, ✪ A.	REISS, ✪ A.	STAHL.
TULASNE.	WAITZ, ✪ A.	WOLF, ✻, ✪ A.
		THIVOLLE, ✪ A.

Chargés d'un Cours complémentaire

M. ROEDERER, ✪ I. M. MEYER (M.), ✪ I. M. SIMON, ✻, ✪ A.

Professeurs honoraires

M. CHAVIGNY, ✻, ✪ I. M. STOLZ, ✻, ✪ I. M. WEILL, ✻, ✪ I.

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé par mes confrères si j'y manque !

A MON GRAND-PERE

A MON PERE, A MA MERE

Dont les lourds sacrifices m'ont permis de terminer mes études médicales. Qu'ils reçoivent ici l'expression de ma reconnaissance et de ma profonde affection.

A MON ONCLE, A MA TANTE

A MA FIANCEE

AUX MIENS ET A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CASTAIGNE

Professeur Agrégé de la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux de Paris
Directeur de l'Ecole de Plein Exercice de Médecine
et de Pharmacie de Clermont-Ferrand
Membre correspondant de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous faire le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Hommage de profond respect.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur FORSTER

Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg
Professeur d'Anatomie
Chevalier de la Légion d'Honneur

Monsieur le Professeur BOUIN

Professeur d'Histologie
à la Faculté de Médecine de Strasbourg
Chevalier de la Légion d'Honneur

Monsieur le Professeur SCHWARTZ

Professeur de Pharmacologie
à la Faculté de Médecine de Strasbourg

Ils ont bien voulu faire partie de notre Jury de Thèse. Qu'ils veuillent bien recevoir l'hommage de notre reconnaissance.

A Monsieur le Professeur DODEL

Professeur de Physiologie
à l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand
Docteur ès sciences, Médecin des Hôpitaux

Qui nous a fourni le sujet de cette thèse et nous a aidé dans sa réalisation. Il a été pour nous un maître bienveillant. Il n'a cessé de nous prodiguer ses encouragements et ses conseils avec beaucoup de simplicité et d'érudition. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur DASTUGUE

Professeur suppléant de Physiologie à l'Ecole de Médecine
Docteur en Pharmacie

Qui nous a aidé de ses conseils dans l'élaboration de ce travail. Qu'il soit assuré de notre déférente gratitude.

A Monsieur le Docteur LUTON

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Professeur de Clinique des Maladies Sociales
à l'Ecole de Médecine
Médecin des Hôpitaux

Nous voulons lui exprimer notre admiration pour ses leçons cliniques et surtout l'assurer de notre reconnaissance pour la bienveillance et le dévouement avec lesquels il nous a prodigué ses soins.

A NOS MAITRES PENDANT NOTRE INTERNAT

A MON MAITRE
Monsieur le Docteur MATHIEU

Chirurgien des Hôpitaux

Nous avons eu l'avantage d'être son interne. Nous lui devons notre formation chirurgicale. Qu'il soit assuré de notre gratitude et de notre franche et déférente amitié.

A Monsieur le Docteur PATURET

Professeur d'Anatomie
à l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand
Chirurgien des Hôpitaux

Nous avons eu l'honneur d'être son préparateur.
Hommage de reconnaissance et de profond respect.

A Monsieur le Docteur QUIQUANDON

Chargé du Cours de Clinique de Neuro-Psychiatrie
à l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Avec toute notre reconnaissance.

A Monsieur le Docteur ROBERT

Chargé du Cours de Pédiatrie
à l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre

En remerciement de sa bienveillance et de sa bonté.

A NOS MAITRES PENDANT NOTRE EXTERNAT

A Monsieur le Docteur BERNARD-GRIFFITHS

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Professeur suppléant
à l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand
Médecin des Hôpitaux

A Monsieur le Docteur CHAUMERLIAC

Ancien Chef de Clinique Médicale
à la Faculté de Strasbourg
Professeur suppléant
à l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand
Médecin des Hôpitaux

Témoignage de profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Paul PIOLLET

Professeur de Clinique Chirurgicale
à l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand
Chirurgien des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur

A Monsieur le Docteur Jean PIOLLET

Chef de Clinique Chirurgicale

A Monsieur le Professeur Raoul VAURS

Ancien Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur
Professeur de Parasitologie
à l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand
Directeur des Laboratoires des Hôpitaux

A Monsieur le Professeur LIMOUSIN

De l'Institut Pasteur
Professeur d'Anatomie Pathologique
à l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand

Ils nous ont aidé de leurs conseils et de leur expérience. Ils furent toujours bienveillants pour nous. Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de notre reconnaissante sympathie.

A Monsieur le Docteur Edmond DECHAMBRE

Chef du Service d'Electro-Radiologie de l'Hôtel-Dieu

A Monsieur le Docteur NEBOUT

Electro-radiologiste des Hôpitaux

A Monsieur le Docteur BARDY

Electro-radiologiste des Hôpitaux

A TOUS NOS MAITRES
DE L'ECOLE DE MEDECINE ET DANS
LES HOPITAUX DE CLERMONT-FERRAND

A Messieurs les Professeurs : ACKERMANN, ALARY, BUREAU, BUY, BRISSON de LAROCHE, DIONIS du SEJOUR, MERLE, MORNAC, PAILLARD, PETIT, A. PIOLLET, ROUGIER, TERRASSE.

A Messieurs les Docteurs : ARNAL, ATTAIX, S. DECHAMBRE, DELORME, DURIF, FOURNIER, FOURVEL, FRANÇOIS, GILARD, GRIVEAUD, JOUVE, PAKOWSKI, RENARD.

A Monsieur le Professeur GORSE

Doyen de la Faculté de Médecine de Toulouse
Professeur de Clinique Ophtalmologique
Officier de la Légion d'Honneur

A Monsieur le Professeur NANTA

Professeur de Clinique
des maladies cutanées et syphilitiques

A Monsieur le Professeur CADENAT

Professeur de Clinique Stomatologique

A Monsieur le Docteur André LABRY

Chef de Clinique

A Monsieur le Docteur André BAZEIX

Chef de Clinique

ET A TOUS NOS MAITRES A LA FACULTE
ET DANS LES HOPITAUX DE TOULOUSE

Introduction

« Pendant la période empirique de la Médecine qui sans doute devra se prolonger encore longtemps, la Physiologie, la Pathologie et la Thérapeutique ont pu marcher séparément parce que n'étant constituées ni les unes ni les autres, elles n'avaient pas à se donner un mutuel appui dans la pratique médicale. Mais dans la conception de la médecine scientifique, il ne saurait en être ainsi, sa base doit être la physiologie. La science ne s'établissant que par voie de comparaison, la connaissance de l'état pathologique ou anormal ne saurait être obtenue sans la connaissance de l'état normal. De même que l'action thérapeutique sur l'organisme des agents anormaux ou médicaments ne saurait être comprise scientifiquement sans l'étude préalable de l'action physiologique des agents normaux qui entretiennent les phénomènes de la vie ». (Claude Bernard, « Introduction à l'Etude de la Médecine Expérimentale »).

Ce jugement de Claude Bernard, émis il y a cinquante ans, est plus que jamais d'actualité et, si la Médecine a fait des progrès et surtout l'Endocrinologie, c'est grâce à l'expérimentation. C'est grâce à elle que l'on a pu étudier les syndromes qui caractérisent la

déficience et l'hyperfonctionnement des glandes endocrines.

Deux grands noms dominent l'histoire des secrétions internes, ceux de Claude Bernard et de Brown-Séquard. Claude Bernard le premier, selon la juste remarque de Gley, a trouvé « et le mot et la chose », et c'est lui qui a introduit en Physiologie la notion des secrétions internes dont Brown-Séquard devait saisir, faire valoir l'importance, assurer le développement et qu'il devait ériger en doctrine.

Des travaux de Brown-Séquard date l'épanouissement de l'organothérapie, qui dans bien des cas a révolutionné l'art de guérir. En effet, dès que l'on a pu extraire des glandes endocrines leurs principes actifs, s'assurer que ceux-ci introduits dans l'organisme sont équivalents, quant aux effets, à la glande déficiente ou absente, un grand pas a été accompli. Mais à cette méthode qui n'est que palliative et nécessite, suivant Gley et Quinquaud, des doses énormes, extraphysiologiques d'extrait glandulaire, dont l'effet ne se fait sentir que momentanément et cesse avec le traitement, on a essayé de substituer une autre méthode qui serait vraiment curative.

Cette méthode est l'introduction dans l'organisme de la glande qui manque à cet organisme. Cette solution idéale est le principe de la greffe.

De cette question si importante, nous allons rapporter un exemple personnel à l'aide d'une observation prise dans le service de M. le professeur Dodel et qui a été suivi pendant deux ans.

CHAPITRE PREMIER

Des greffes en général et plus particulièrement des greffes des glandes endocrines

« On désigne sous le nom de greffe, la transplantation en un point quelconque du corps, de tissus complètements séparés de la partie où ils ont été pris ; que les tissus soient empruntés au malade lui-même, à un autre individu ou à un animal » (Marion).

D'après cette définition on croit qu'il y a plusieurs sortes de greffes :

— Les greffes autoplastiques, ou fragment de tissu pris sur un autre animal et transplanté chez ce même animal. Ainsi Hédon, dans une de ses expériences, pratique l'ablation d'un pancréas de chien pour le greffer à ce même chien dans le tissu sous-cutané.

— Les greffes homoplastiques ou transplantation chez un animal de même espèce d'un fragment de tissu prélevé chez un autre animal.

— Les greffes hétéroplastiques ou hétérogreffes ou transplantation d'un tissu pris chez un animal d'espèce différente.

La transplantation animale ou greffe, est une méthode, une technique, dont l'emploi s'est fait de plus en plus fréquent au cours de ces dernières années. Avec la culture des tissus qui la complète, elle s'est montrée particulièrement féconde en résultats dans les domaines de l'anatomie, de la physiologie, et de la médecine opératoire.

Le physiologiste peut étudier les organes libérés de leurs connexions vasculaires et nerveuses, sortis de leur milieu habituel. C'est ainsi que M. May a pu greffer une ébauche de glande thyroïde dans la chambre antérieure de l'œil d'un rat éthyroïdé sans que l'animal en souffrit, la glande s'étant développée dans ce milieu étranger, et ayant pu assurer ses fonctions normalement. L'usage des greffes est trop répandu en chirurgie, pour qu'il soit nécessaire d'insister sur les services qu'elles rendent ; il faut pourtant citer les greffes mortes particulièrement utilisées en chirurgie plastique.

On a essayé de nombreuses greffes et chez tous les êtres : la greffe embryonnaire, la greffe chez la larve, chez l'animal jeune et adulte, la greffe d'embryon à adulte. On a étudié les rapports qui doivent exister entre l'animal fournissant la greffe et le porte-greffe. Ces rapports doivent être d'autant plus proches, qu'on s'élève dans la série animale. L'hétérogreffe réussit bien chez les êtres inférieurs, l'homogreffe réussit chez les vertébrés inférieurs. Il faut pratiquer la greffe entre individus d'une même famille chez les vertébrés supé-

rieurs, et généralement, l'autogreffe est nécessaire à l'homme.

Au point de vue glandes endocrines, on peut, expérimentalement, faire des hétérogreffes, car les glandes endocrines n'ont pas de spécifité zoologique. On peut, par exemple, greffer une glande quelconque d'un porc à un cheval, ou d'un bélier à un lapin.

Mais la greffe d'une glande de lièvre à un lapin, ou d'une louve à une chienne est-elle une hétérogreffe ? Pour Voronoff non, ce n'est pas une hétérogreffe. Il faut nettement distinguer la greffe entre espèces différentes, et celle pratiquée sur les représentants d'une même famille zoologique, apparentés par leur constitution anatomique, la formule sanguine, les calibres des globules rouges et blancs, et par leurs affinités biologiques.

Ces greffes constituent une nouvelle variété que cet auteur a introduit dans la science, à savoir : les greffes entre des êtres zoologiquement apparentés et provenant à l'origine de la même souche. Son but et son intention ont été d'introduire la greffe de glandes de singes dans le traitement chirurgical des déficiences glandulaires et de doter ainsi l'homme d'une source immense d'organes de rechange. Le Dr Dartigues, ami et collaborateur de Voronoff, a proposé de désigner cette nouvelle variété de greffes du nom d'homéogreffes ou greffes entre semblables. L'homéogreffe serait donc une variété de l'homogreffe, un élargissement du groupe des individus entre lesquels peut se pratiquer l'échange des organes. La greffe désormais n'est plus obligatoirement soumise à emprunter les organes humains, ce qui est une tâche difficile à réaliser,

et nous verrons plus loin, dans ce travail, à quelles difficultés on peut se heurter quand on veut faire une homogreffe. Dans notre expérience, c'est cependant une homogreffe qui a été faite. Nous avons pris un fragment de goître basedowien que nous avons transplanté chez un crétin myxœdémateux.

CHAPITRE II

Historique

L'idée de la greffe et, en ce qui nous concerne, celle de la glande thyroïde, avait déjà un long passé. Schiff, Vassale et Générali furent les premiers auteurs qui en montrèrent les effets. D'autre part, de nombreuses transplantations sur animaux éthyroïdés furent réalisées par P. Delbet, Tuffier, Payer, etc... Les premières tentatives chez l'homme consistèrent en greffes thyroïdiennes imitées de celles qu'avaient pratiquées chez les animaux Schiff et Eiselsberg. Des essais de ce genre ont été faits par Bircher, Kocher, Lannelongue, Merklen et Walther. Ils ont été repris dans ces dernières années par quelques chirurgiens, Voronoff en 1937, a rapporté à la Société de Pathologie comparée, les résultats de greffes thyroïdiennes pratiquées, pour la première fois, sur l'homme et dont l'expérimentation durait déjà depuis vingt années. Dans la plupart des cas, les greffons employés étaient prélevés sur des singes. Mais à deux reprises, Voronoff mit en place des greffes humaines, des lobes de glande thyroïde fournis par la mère du sujet traité.

Il y aurait peut être eu d'autres expérimentateurs, mais, ainsi que le dit Voronoff, l'emprunt des glandes à des hommes récemment morts d'accident, ou bien après une exécution capitale se heurte à de telles difficultés et à un danger de contamination tel, qu'il est impossible de tabler sur cette source une pratique courante de greffe. Cependant, dans un cas récemment publié, le Professeur Lefort de Lille a pratiqué une greffe thyroïdienne sur une enfant de deux ans et demi, le greffon étant emprunté à un supplicié ; nous reviendrons par ailleurs sur ce cas.

D'autres tentatives ont été faites à l'aide de goître hyperthyroïdisant par Ullua et Maldonado. Selon Voronoff, il vaut mieux, et son argument est basé sur vingt cinq ans de pratique, faire une greffe avec des organes de singes, les résultats sont meilleurs. En effet, le singe est supérieur à l'homme par la vigueur de son corps, la qualité de ses organes, l'absence de tares héréditaires et acquises qui atteignent une grande partie de l'humanité. Il n'est pas besoin de démontrer que la civilisation avec l'obligation qui en découle, de se soumettre à des études longues et difficiles, pesant lourdement sur les organismes jeunes, les exigences de la vie quotidienne, le séjour dans l'air confiné des villes ou des usines, la nourriture souvent malsaine, les soucis quotidiens, la lutte pour l'existence, une activité cérébrale intensive, nous mettent dans un état d'infériorité physique évident par rapport aux singes, qui vivent dans les forêts tropicales une existence saine et simple de primitifs libres et heureux.

CHAPITRE III

Etude de la Greffe

Il est nécessaire d'exposer les principes suivant lesquels Voronoff pratique ses greffes, et de rapporter les deux observations qui nous intéressent sur la greffe d'humain à humain.

Il faut, dit Voronoff :

a) Greffer chaque glande à la place où la nature l'avait située.

b) Greffer des fragments ni trop petits (en semis), ni trop volumineux.

c) Provoquer une congestion passagère de la région destinée à recevoir les greffons par des scarifications à l'aide de l'extrémité du bistouri ou de la pointe d'une aiguille.

d) Fixer étroitement les greffons sur cette région scarifiée par des sutures au catgut.

La raison de ces quatre règles de la méthode générale des greffes glandulaires est la suivante :

L'emplacement de chaque organe, de chaque glande endocrine dans l'organisme vivant n'est point le fait

d'un hasard, ni une sorte de fantaisie de la création. La nature a mis des millions d'années pour élaborer les organismes existant actuellement. Une évolution lente et progressive a déterminé la forme et la constitution des êtres adaptés à des conditions actuelles de la vie sur terre. Chaque organe du corps des animaux et de l'homme est placé à l'endroit où il trouve les meilleures conditions biologiques nécessaires à son fonctionnement. La topographie du corps humain a sa raison dans le déterminisme que la nature a fixé. Ce déterminisme est peut être conditionné par des différences de la composition des courants humoraux, dans diverses parties du corps. Pour Voronoff, certaines expériences le feraient croire ; ainsi si on injecte de l'extrait surrénal à un animal et si on prélève chez lui deux échantillons de sang, l'un venant de la veine jugulaire, l'autre venant de la veine susdiaphragmatique, après son passage à travers le foie, on constate que l'efficacité du premier est bien supérieure à celle du second échantillon. La raison en est que dans le second cas, l'extrait surrénal a subi l'action du foie.

La formule sanguine dans les veines efférentes des glandes endocrines n'est pas non plus la même que dans d'autres parties du corps. Que cela soit en raison des courants locaux propices à la vie de chaque organe, ou pour toute autre raison que nous ignorons, il n'en reste pas moins que le cœur est là où il est le mieux adapté à sa fonction, de même les poumons, les organes abdominaux et les glandes endocrines.

Il n'est pas indifférent que la glande surrénale soit enfouie au fond de l'abdomen ou placée dans la région cervicale. Il n'est pas indifférent que l'hypophyse soit

dans la selle turcique au-dessous de l'encéphale, ou placée dans toute autre région du corps. La nature a ses raisons que l'homme a tort de croire pouvoir transgresser. Dans l'organisme vivant, ce ne sont pas seulement les glandes endocrines qui sécrètent leurs produits ; toutes les cellules du corps font des échanges continuels dans les humeurs ambiantes, et dans chaque région du corps se produisent des modifications humorales, locales, éminemment propices à la vie biologique des organes qui s'y trouvent. Toute glande transplantée hors de sa place naturelle subit de ce fait, une diminution de sa vitalité, s'y adapte mal. Le jour où nous voulons nous substituer à la nature, le jour où nous voulons remplacer les organes qu'elle a créés, nous ne pouvons que l'imiter et nous soumettre aux lois qu'elle a elle-même fixées. Voronoff vérifie la justesse de cette affirmation en ce qui concerne le testicule, grâce à des greffes comparatives sur les animaux de son laboratoire au Collège de France. Les greffes faites sous la peau, sur les muscles, au niveau du péritoine, se sont toujours résorbées au bout de quelques semaines, et dans les meilleurs cas, au bout de deux ou trois mois. Par contre, les greffes dans les bourses, sur la tunique vaginale, ont survécu pendant des années. Bien plus, un testicule emprunté à un bélier de six mois et transplanté dans les bourses d'un vieux bélier, a continué chez son hôte son évolution progressive pour passer du stade prépubère au stade de puberté, ainsi que des coupes histologiques l'ont montré au P^r^ Retterer. Pour la thyroïde, il faut donc la greffer à sa place naturelle, c'est-à-dire dans la région cervicale.

La deuxième règle est que la greffe en semis est inopérante. Les trop petites parcelles sont rapidement résorbées par les tissus environnants. Par contre, les fragments trop volumineux ne pouvant pas être irrigués dans toute leur épaisseur par les faibles vaisseaux de néo-formation, se nécrosent en partie. L'épaisseur d'un fragment ne doit jamais dépasser un demi-centimètre.

La troisième règle est qu'il faut pratiquer une scarification de la région où les greffons sont transplantés. C'est la condition essentielle de leur prise, et de leur longue survie. La congestion provoquée par ces scarifications amène un afflux sanguin impétueux pour lequel les vaisseaux existants ne sont plus en nombre suffisant ; les capillaires d'abord, les petits vaisseaux ensuite, se créent, et trouvant les greffons étroitement appliqués sur cette région enflammée, y pénètrent et assurent leur vitalité biologique.

L'abondance de cette irrigation sanguine est le facteur principal de la durée de survie des greffons.

Enfin, il y a nécessité de fixer les greffons ; leur étroite adhésion aux tissus sous-jacents facilite naturellement la pénétration des vaisseaux de nouvelle formation.

Nous n'exposerons pas la technique de l'opération elle-même ; c'est une opération chirurgicale ordinaire, mais avec quelques points de détail que Voronoff a précisés et qu'il a clairement exposés dans son Traité des greffes des glandes endocrines.

CHAPITRE IV

Observations

OBSERVATION N° 1

(Voronoff)

Nous allons maintenant rendre compte des deux homogreffes qui nous intéressent en résumant légèrement l'observation (Voronoff).

Georges P..., âgé de 20 ans et 3 mois. Père normal, il est né à terme et pesait à sa naissance 4 kg. 200. Sa mère, très intelligente, a fourni les renseignements suivants : l'état de l'enfant date de deux mois après sa naissance. A mesure qu'il prenait de l'âge, il devenait insensible à tout, il semblait sourd et aveugle, étranger à tout ce qui se passait autour de lui. Il a eu sa première dent à 26 mois, et il a fait ses premiers pas à 4 ans. Il a assemblé quelques syllabes à 6 ans, et à cette époque, il fallait user de tous les moyens pour arriver à le faire manger un peu et, jusqu'à son opération, on constatait une constipation opiniâtre résistant à toute médication. Quant à l'intelligence, elle était nulle. Examen à son arrivée

au laboratoire du Dr Voronoff : taille 105 cm, celle d'un garçon de 7 ans, trapu, obèse, poids 39 kg. 600. La tête est trop volumineuse pour son corps, la face est bouffie, glabre. Nez épaté, front bas et étroit, grosses joues infiltrées, lèvres épaisses et oreilles décollées, yeux bridés, couverts par des paupières bouffies, cils et sourcils peu fournis, cheveux rares, gros et secs, cou court, teint d'une pâleur cireuse, traits inertes, grossiers et dépourvus de toute expression. Aucun poil à la région axillaire, la région pubienne est glabre, la verge est petite, les testicules sont rudimentaires comme ceux d'un tout petit enfant. Pouls lent à 62, tension artérielle maxima 10,5 au Vaquez, le métabolisme basal pratiqué deux jours avant l'opération, est diminué de 32 %, le dosage de la cholestérine du sérum du sang donne un chiffre fortement élevé à 4 gr. 10. La radiographie des mains et des poignets a montré que l'ossification est celle d'un enfant de 6 ans, la ligne d'ossification se montrait comme une mince lame sombre à l'extrémité de la diaphyse, ce qui expliquerait le retard de croissance. L'état intellectuel est celui qu'a indiqué sa mère, il est nul, à un point surprenant chez un myxœdémateux soumis à un traitement thyroïdien, il est vrai très irrégulier. Il ne sait pas compter les doigts de la main, prononce péniblement quelques mots, ne comprend pas les questions qu'on lui pose, il est idiot total. Le Dr Voronoff l'a opéré à son laboratoire du Collège de France, le 4 décembre 1915, assisté par le Pr Hobbs et son frère, le Dr Georges Voronoff. Il s'est servi de la glande thyroïde de la mère, n'ayant pas de singe à sa

disposition, mais n'a prélevé qu'un tout petit fragment du lobe thyroïdien gauche, ayant l'appréhension de nuire à la mère en la privant d'une portion notable de sa glande. Au cours de l'opération, il a constaté qu'il n'y avait, chez son sujet, pas la moindre trace de glande thyroïde. Après être parvenu dans la loge cervicale moyenne, et après avoir dissocié les muscles sous-hyoïdiens, on prélève un petit fragment thyroïdien à la mère et on l'insère dans la logette thyroïdienne gauche, vide, de l'enfant. Suites opératoires des plus simples. L'enfant est ramené par sa mère dans la ville de province où elle habite. Elle a soin de tenir le Dr Voronoff au courant des progrès constatés. Comme l'amélioration s'annonçait bien lente, que l'enfant avait souffert d'engelures en hiver, que sa croissance, qui est un des meilleurs signes de l'action thyroïdienne, était peu accentuée, le Dr Voronoff conseille de continuer le traitement à l'aide d'extraits thyroïdiens. Il revoit Georges P... deux ans et demi plus tard et décide, à ce moment, de faire une deuxième greffe, cette fois avec une glande de chimpanzé qu'il s'était procuré. Mais il constate alors que son sujet était en progrès au point de vue mental, prêtait meilleure attention à ce qu'on lui disait, avait grandi en deux ans et demi de douze centimètres, cependant que son aspect restait celui d'un myxœdémateux quelque peu amélioré, soit par l'effet du petit fragment thyroïdien greffé, soit grâce au traitement opothérapique qui avait été intensifié, et probablement par l'action de ces deux facteurs réunis. La deuxième opération est pratiquée, et cette fois, avec un succès

étonnant, la croissance se fait rapidement ; en une année, Georges P... passe de 117 cm. à 139, les cheveux repoussent abondamment, la bouffisure du visage disparaît complètement, les paupières s'amincissent, l'œil est largement ouvert, le regard intelligent, le cou s'allonge ; le corps prend de la vigueur, le métabolisme basal se rapproche de la normale : 39 ; enfin, progrès intellectuels tels qu'on peut lui apprendre à lire et à écrire. Georges P..., à 42 ans, mesure 171 cm. et pèse 64 kg., le métabolisme basal est normal, il est vigoureux et intelligent.

OBSERVATION N° 2

(Voronoff)

La deuxième observation concerne une jeune fille, Jeanne D..., âgée de seize ans, de père et mère bien portants. Rien à signaler du côté des antécédents héréditaires. Elle est l'aînée de six enfants, son frère et ses quatre sœurs sont normaux. Née à terme, poids à la naissance : 3 kg. 370. Elle a eu sa première dent à 14 mois, a commencé à marcher et à parler à 18 mois. Elle paraissait tout à fait normale jusqu'à l'âge de six ans et demi, à ce moment, elle fait une rougeole à forme grave, et depuis, son état a complètement changé. Très gaie auparavant, elle est devenue apathique, craintive. La parole est embarrassée, l'enfant ne grandit plus, devient obèse et son intelligence diminue d'une année à l'autre. A l'examen faciès typique de crétine myxœdémateuse : tête trop volumineuse pour le corps, face bouffie en pleine lune,

nez épaté, surmonté d'un front bas et étroit, grosses joues infiltrées, cou court et épais. Le corps thyroïde n'est pas perceptible à la palpation. L'abdomen est pourvu d'un panicule adipeux assez volumineux, l'ensemble des téguments est infiltré. Les membres sont courts et les extrémités froides, la taille est de 1 m. 12, celle d'un enfant de 7 à 8 ans, le poids est de 22 kg. 900. L'état intellectuel est des plus médiocres. C'est une idiote, mais elle dit pourtant quelques mots, et montre de l'affection pour sa mère. Elle ne va pas à l'école, ne sait ni lire ni écrire. Elle est opérée, le 7 décembre 1918, par le Dr S. Voronoff, assisté de son frère, le Dr G. Voronoff ; anesthésie locale à la novocaïne. Le lobe gauche de la thyroïde de la mère a été prélevé, divisé en deux moitiés, et transplanté dans les deux logettes thyroïdiennes complètement vides de l'enfant. On draine la plaie de la mère, suture sans drainage de la plaie de l'enfant. Suites opératoires normales. Trois jours après, la température, qui s'était élevée à 38°, est redevenue normale. Jeanne D..., revue six mois après l'opération, présente les caractéristiques suivantes : elle mesure 1 m. 17, le cou est bien dégagé, les infiltrations de la figure, des paupières, des lèvres ont disparu. Poids, 23 kg. 200. Plus de sensation de froid, la peau, qui était sèche, est devenue souple ; le développement intellectuel est bien marqué. Elle est plus vive, attentive aux questions posées. L'observation a été suivie pendant près de vingt ans ; peu à peu, tous les symptômes du myxœdème ont disparu. A 35 ans, elle mesure 142 cm. La mesure du métabolisme

basal a donné la valeur de 32,4. Quotient respiratoire, 0,805. Non seulement elle n'est plus à la charge de sa famille, mais elle se rend utile dans la maison, exactement comme ses autres sœurs. Ce n'est plus une idiote, son état mental est celui du milieu très simple où elle est née, sa santé est excellente.

OBSERVATION N° 3

(Lefort)

La troisième observation est donnée par le Pr Lefort, de Lille ; elle a été publiée dans la *Presse Médicale* du 11 décembre 1937, nous allons en donner un résumé.

En mars 1925, une fillette de deux ans et demi, Denise L..., était amenée à la consultation du service de cliniqne chirurgicale infantile de l'Hôpital Saint-Sauveur, dirigé par le Dr R. Lefort. Depuis la naissance, l'enfant n'a manifesté aucun signe d'intelligence. Un simple coup d'œil suffit pour préciser le diagnostic d'idiotie myxœdémateuse. La fillette, de petite taille, paraît complètement hébétée. Le regard est inexpressif et ne se fixe sur aucun objet, la tête est grosse, la face, les lèvres et les paupières sont bouffies, le ventre est proéminent, les membres courts et trapus, l'attitude figée. Depuis sa naissance, l'enfant n'a jamais souri, elle n'a jamais prononcé une syllabe articulée. De temps en temps, elle pousse un cri, ce cri est celui d'un animal. Elle peut à peine se tenir debout et ne fait aucun effort pour marcher. Lorsqu'on essaie de lui faire faire un pas, elle se laisse le plus

souvent tomber. Le teint est mat, jaunâtre, la peau est épaisse, infiltrée, on peut la plisser. La dentition est très en retard, six dents seulement sont sorties (elle a 30 mois), mal formées et irrégulièrement plantées. Les muscles sont déficients et hypotoniques, le pouls est lent, la température est basse 36°3. La palpation du cou ne permet pas de sentir le corps thyroïde ; le diagnostic est évident, il y a absence de sécrétion thyroïdienne.

Quelques jours plus tard, une exécution capitale a lieu à Lille et on permet au P^r^ Lefort, assisté du P^r^ agrégé Piquet, de prélever le corps thyroïde du supplicié. L'opération a lieu dans les meilleures conditions, et on insinue le greffon en plein muscle grand droit gauche, l'aponévrose est refermée en avant ; la peau est suturée avec des griffes. Pour favoriser la vitalité du greffon, le tissu glandulaire avait été mis à nu sur une des faces, mais l'avivement total avait été évité, de crainte d'absorption massive des produits thyroïdiens. Cette précaution n'était pas superflue ; elle fut à peine suffisante. Les premiers effets de la greffe se firent sentir avec une rapidité et une intensité qu'on n'avait nullement prévues. La réaction post-opératoire fut prompte, elle fut intense, et même inquiétante durant les premiers jours. Trois jours après, la température atteignait 38°3, traduisant la réaction violente avec pâleur de la face et accélération du pouls. Au bout de ces trois jours, l'amaigrissement est déjà considérable, et l'aspect de l'enfant est complètement modifié.

Les premières photographies prises quelques jours après l'intervention montrent une enfant radicalement

transformée. Le faciès a perdu son caractère bestial, le regard et les traits la sérénité de la parfaite inconscience. L'amaigrissement rapide se devine sur les bras, dont la peau devenue trop large flotte sur les plans profonds. Les suites opératoires locales ont été des plus simples. Au bout de quinze jours, la cicatrisation est parfaite. La réaction générale du début se calme peu à peu, il y a une importante chute de poids, puis, un des premiers phénomènes constatés des plus importants est une active poussée dentaire, le nombre des dents passe, en quinze jours, de 6 à 12. Il y a une augmentation notable de l'appétit, les modifications de l'intelligence sont aussi frappantes, peu à peu, la physionomie se transforme, le regard n'est plus le même, la fillette suit des yeux ce qui ce passe dans la salle, son masque, jusqu'alors sans expression, fait place à une figure ravagée et anxieuse, le cri se modifie et se rapproche de celui d'un enfant normal. L'enfant s'intéresse à ses jouets et commence à sourire, peu à peu, elle articule des syllabes, elle dit : papa, maman, tante, elle commence à se tenir debout. Au bout d'un mois, étant soutenue, elle fait ses premiers pas, puis commence à marcher seule. L'observation a été suivie pendant douze ans, le développement de l'enfant a évolué normalement, elle est en excellente santé et elle mène la vie de ses compagnes, avec cette différence que ses compagnes ont 8 ou 9 ans et qu'elle en a 14. Elle est donc en retard physiquement et intellectuellement.

En novembre 1936, le Dr Lefort a donné l'observation suivante sur cette enfant : le retard du développement intellectuel n'est pas apparent *à priori*, l'intelli-

gence paraît assez bien développée, Denise L... écrit fort bien, elle dessine agréablement, elle fait de tête et très vite des additions, des soustractions, des multiplications simples, elle lit de façon médiocre, comprend ce qu'on lui dit et se comporte en tous points comme les enfants de sa taille et de son âge. M. le Pr Carrière a fait un examen approfondi de l'enfant et a donné les caractéristiques suivantes : peau sèche, cheveux un peu raides, sourcils bien développés, obésité diffluente avec infiltration graisseuse à la base du cou, bourrelets graisseux mal limités dans les régions scapulaire et sus-fessière et dans les flancs, nez très élargi avec grosse ensellure, dents bien développées, même en avance par rapport à sa taille, nodosités épiphysaires et costales ; pas d'anomalie rachidienne. Rate, foie normaux. Petit soufffe extra-cardiaque. Marche en écartant la base de sustentation. Caractère assez passif, quelques colères courtes, joue très peu et reste le plus souvent assise. L'étude du métabolisme basal a donnée les résultats suivants : poids 25 kg. 300, hauteur 1 m. 10, température à la cloche 22°, pression barométrique 762 mm., surface corporelle o mq. 86, coefficient de réduction 0,92, coefficient et métabolisme 74. Normale 43 = 74 — 43 = 31 de moins, soit 42% de moins que la normale. M. le Pr Carrière conclut : en résumé, il existe chez cette enfant une insuffisance endocrine portant sur la thyroïde, l'hypophyse et une surrénale. On peut se demander s'il n'y a pas un facteur hérédo-syphilitique.

En résumé, une greffe de thyroïde humaine fraîche a produit, chez une enfant de deux ans et demi, atteinte d'idiotie myxœdémateuse, les résultats suivants :

1° Une réaction immédiate d'une extrême violence, avec amaigrissement brusque, fièvre.

2° Des modifications profondes et rapides des facultés intellectuelles.

3° Au point de vue physique comme au point de vue intellectuel, l'efficacité de la greffe paraît s'être peu à peu atténuée et cette fillette de quatorze ans présente un développement d'une enfant de neuf ans environ, développement qui, bien que lentement, ne cesse de se poursuivre.

Telle est l'observation du P[r] Lefort.

Par ces trois observations, on voit donc que la greffe thyroïdienne pratiquée avec une glande humaine a donné des résultats satisfaisants dans l'ensemble, incomplets dans certains cas. Nous allons, à notre tour, donner les résultats d'une greffe thyroïdienne pratiquée, il y a deux ans, dans les hôpitaux de Clermont-Ferrand.

CHAPITRE V

Recherches Cliniques

Observation personnelle

En mai 1937, avant la publication des travaux de Voronoff et Lefort, qui ont paru en octobre et décembre 1937, le Pr Dodel, de l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand, avait eu l'idée de tenter une greffe thyroïdienne chez un crétin myxœdémateux, et c'est ce travail que nous allons rapporter. C'est une homogreffe que l'on a pratiquée, mais une homogreffe d'un genre spécial, puisque le greffon a été prélevé au cours d'une intervention pour maladie de Basedow chez une jeune femme de 28 ans.

Observation. — D..., Rémi, René, né le 30 octobre 1920 à Croix (Nord) est apporté par sa mère à l'Hôpital Général de Clermont-Ferrand, au mois d'octobre 1936, parce qu'elle ne peut plus le soigner, ayant besoin de travailler pour gagner sa vie et celle de ses enfants, son mari étant mort. La religieuse qui reçoit cet enfant est fort surprise quand la mère lui explique qu'il a 16 ans. En effet, c'est une toute petite

créature qui a la taille et le poids d'un enfant d'un an et demi environ, que la mère porte dans ses bras. Celle-ci, qui est une femme intelligente, nous donne les renseignements suivants :

Antécédents héréditaires. — Mère a 25 ans à la naissance de l'enfant. N'a présenté aucune maladie antérieure.

Père a eu des atteintes de paludisme pendant la guerre. Il aurait eu une méningite ou du moins des phénomènes méningés avec coma. Il est mort il y a six ans d'urémie.

Antécédents collatéraux. — Rémi René a une sœur plus âgée que lui de 14 mois, cette sœur est née à terme. Elle a eu deux broncho-pneumonies, la rougeole et la coqueluche, elle est actuellement bien portante. Elle est auxilliaire à l'enregistrement et travaille pour se faire titulariser.

Il a également un frère plus jeune que lui, âgé de 15 ans et demi, né à terme, pesant 6 livres et demie, n'ayant jamais eu de maladie grave. Il a une intelligence normale.

Antécédents personnels. — Rémi est né après terme avec environ un mois de retard sur la date normale de l'accouchement, d'après les dires de sa mère. Celui-ci fut difficile et dura longtemps. L'enfant, venu en état de mort apparente, semble cependant normal, avec un poids de 6 livres. A 13 mois, ses fontanelles n'étant pas fermées, sa mère le montre à un médecin qui déclare que l'enfant présente simplement un retard de croissance. En effet, les dents n'ont poussé qu'un peu plus tard. Elles se sont cariées puis sont tombées et ont

été remplacées par des dents très noires. Il n'a commencé à marcher qu'à cinq ans, « d'une démarche de de petit vieux, les jambes à demi-incurvées ». Cet enfant a été examiné par différents médecins. A deux ans, il ne semblait pas voir les objets qu'on lui présentait. Par contre, si on les lui faisait toucher, il semblait les percevoir, il en est ainsi pour la tétine de son biberon, dès qu'il la touchait, il la portait avidement à sa bouche. Un médecin de la région du Nord porte le diagnostic d'hydrocéphalie avec hypertrophie du cœur, celui-ci comprimant les poumons. Après une rougeole qu'il fit à six ans, il ne marche plus et demeure inerte dans son lit. Il restera ainsi jusqu'à l'âge de seize ans, date à laquelle le P[r] Dodel examine cet enfant et fait le diagnostic de crétinisme myxœdémateux, compliqué d'un léger degré d'hydrocéphalie. Il institue aussitôt un traitement opothérapique approprié (injection d'extrait thyroïdien, cachet de 0 gr. 20, un par jour). Cette médication a été prolongée assez longtemps, et elle a donné quelques résultats, puisque d'un enfant inerte dans son lit, ne poussant que des cris inarticulés, elle a fait un enfant un peu plus vivant, et qui commençait à reconnaître la personne qui l'alimentait. A ce moment, voyant que les extraits thyroïdiens n'avaient plus aucun effet, M. le P[r] Dodel eut l'idée de tenter une greffe et de prendre comme greffon un fragment de glande thyroïde extirpé au cours d'une thyroïdectomie pour maladie de Basedow. Il nous demanda, alors que nous étions son interne, de chercher dans les Services de l'Hôtel-Dieu un sujet susceptible de pouvoir donner ce greffon. Nous avons trouvé, dans le Service de M. le P[r] Piollet, une femme

de 28 ans remplissant les conditions nécessaires. M. le Pr Piollet, avec beaucoup d'amabilité, a bien voulu nous aider dans notre travail et s'est fait un plaisir de tenter la greffe.

L'examen somatique du sujet, au moment où l'on a tenté l'opération, c'est-à-dire le 15 juin 1937, nous montre un enfant ayant tous les signes du crétinisme myxœdémateux : tête trop grosse sur un corps de gnome, visage en pleine lune, nez épaté. Mais à la différence des crétins myxœdémateux, qui ont un front bas et étroit, le jeune Rémi a un front découvert en raison, semble-t-il, d'un léger état d'hydrocéphalie. Mais le reste du corps ne diffère nullement de la description des myxœdémateux : grosses joues infiltrées, lèvres et oreilles épaisses, yeux bridés, couverts par des paupières bouffies, les cils sont peu fournis, les sourcils presque inexistants, les cheveux sont rares, fins et secs, tellement rares au sommet de la tête qu'on penserait à un début de calvitie, ce que montre bien la photographie n° 1. Le cou est court, le teint d'une pâleur cireuse, les traits inertes, grossiers et dépourvus de toute expression. Quelques dents implantées sur les deux maxillaires sont très espacées et très grosses. La langue est le plus souvent saillante hors des arcades dentaires. Le thorax est globuleux, il n'y a pas trace de poil aux aisselles, le ventre est ballonné, volumineux, la verge est toute petite, les testicules sont perceptibles dans le scrotum mais ont le développement rudimentaire de ceux d'un tout petit enfant. Il n'existe pas de poil à la région pubienne. Les ongles poussent à peine, sont friables, la peau est épaisse, sèche, infiltrée, rugueuse, squameuse, on la plisse facilement. Cet

FIG. I

Avant l'opération

Remarquer la taille, l'aspect bestial et la calvitie fronto-occipitale. L'enfant avait à ce moment 17 ans.

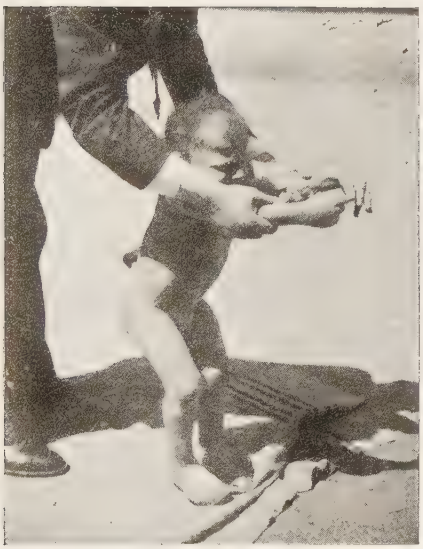

FIG. II

Avant l'opération

Mêmes observations que pour la précédente figure. Remarquer également les dimensions exagérées des extrémités des membres inférieurs et supérieurs. Hypertrophie des bosses frontales signant l'hydrocéphalie.

FIG. III

Avant l'opération

Procidence de la langue et séance de grattage.

CLICHÉ I

Avant l'opération

Remarquer l'incurvation des fémurs, les modifications de la trame osseuse, surtout au niveau des épiphyses, ainsi que l'aspect extrêmement irrégulier des cartilages de conjugaison.

CLICHÉ II

Deux ans et demi après l'opération

L'aspect de la trame osseuse au niveau des épiphyses du genou se rapproche de l'aspect normal, ainsi que les cartilages de conjugaison.

enfant est atteint d'un violent prurit et se gratte sur tout le corps lorsqu'on le déshabille. Les pieds et les mains sont trop développés pour sa taille, les doigts sont carrés et boudinés. Pieds et mains sont froids et violacés. Pouls à 60 et température un peu au-dessous de la normale 36°7.

Nous n'avons pas recherché le métabolisme basal, car il aurait été impossible de maintenir cet enfant sous un masque malgré son apathie. S'il est immobile dans son lit, il refuse de se laisser prendre au bras et n'a de cesse qu'on l'ait lâché. L'appétit est normal. Son régime est celui d'un enfant de deux ans et non d'un adolescent de seize. Il ne reconnaît que la personne qui le fait manger comme un bébé et il pousse quelques cris inarticulés à son approche. Il ne se rend pas compte du besoin de vider sa vessie ou son rectum et salit ses langes comme un nourrisson. On voit donc qu'il n'atteint même pas le niveau intellectuel d'un enfant de deux ans. La compréhension est nulle, c'est un petit animal. On se souvient qu'à son entrée dans le Service du P[r] Dodel, il ne pouvait pas lever les bras et restait inerte dans son lit. Même actuellement, après le traitement opothérapique, il ne se redresse pas ; sa démarche est lente, il s'aide en s'accrochant aux barreaux du lit. Nous avons fait faire deux radiographies du squelette. Elles ne sont pas très nettes, mais il était difficile de tenir cet enfant sous un écran.

Interprétation de la radiographie. — On remarque un retard d'ossification avec quelques anomalies de la trame osseuse.

Se reporter au cliché n° 1.

Mensuration. — Au moment de la greffe, cet enfant avait la taille suivante :

Hauteur.	88 cm.
Tour de tête.	55 cm.
Distance de l'acromion au coude.	17 cm.
Du coude à l'apophyse styloïde.	14 cm.
Poignet pointe de l'annulaire.	13 cm.
Tour des mains.	18 cm.
Tour de l'abdomen.	65 cm.
Tour de poitrine.	65 cm.
Epine iliaque au genou.	23 cm.
Genou-malléole.	22 cm.
Longueur des pieds.	16 cm.
Poids.	19 kg. 250

Ces mensurations montrent bien que la tête est énorme pour la taille du sujet, les pieds et les mains disproportionnés par rapport au reste du corps. Tel était le sujet au moment de l'opération.

Le greffon

Le greffon que nous avons choisi appartenait à une jeune femme atteinte de maladie de Basedow, et dont voici une courte observation :

A. L. Marie, épouse M..., âgée de 28 ans, ménagère, entre le 22 avril 1937, à la salle Saint-Jean, à l'Hôtel-Dieu, parce qu'elle a remarqué à la base de son cou une tumeur qui a rapidement grossi.

Histoire de la maladie. — Cette tumeur est apparue depuis six mois. Elle grossissait très vite et gênait la malade pour respirer, le moindre effort lui amenait

de la dyspnée. De plus, elle déclare avoir maigri considérablement.

Antécédents personnels. — Rougeole dans son enfance, angine diphtérique en 1934.

Antécédents collatéraux. — Mari bien portant.

Antécédents obstétricaux. — Un enfant bien portant et venu à terme.

Examen somatique. — Malade instable, émotive et impressionnable. Elle est constamment agitée. On remarque un tremblement fin des doigts et de la langue, le regard est brillant et fixe.

Il y a une exophtalmie, cependant pas très marquée, et les différents signes de Mœbius, de Stellwag, de Graeffe, de Joffroys sont absents. Il y a une certaine pigmentation des paupières.

Ce qui frappe, c'est un goître assez volumineux à la base du cou. Cette hypertrophie est unilatérale et siège à droite, goître mou à la palpation, sans noyaux indurés. Le tour du cou est de 36 cm. à ce niveau.

L'examen de l'appareil circulatoire nous révèle un pouls à 130, une tension artérielle maxima = 15, minima = 5 au Vaquez. A l'auscultation du cœur, on perçoit la tachycardie et un souffle anorganique. Au point de vue digestif, il n'y a rien d'anormal, la digestion est bonne, les selles régulières. L'appareil pulmonaire nous montre en avant une légère submatité du sommet gauche avec une respiration rude. En arrière, il y a aussi une légère submatité des sommets, mais pas de bruits anormaux à l'auscultation. A la radioscopie, on

a trouvé un cœur augmenté de volume et un aspect des poumons sensiblement normal.

Au point de vue génital, cette jeune femme se plaint de règles très irrégulières et prolongées.

Système nerveux. — Les réflexes oculaires à l'accommodation et à la distance sont normaux, les réflexes rotuliens et achilléens sont un peu vifs.

Signes généraux. — Température : 38°2, pouls : 130, sueurs profuses, ni sucre ni albumine dans les urines.

On a fait rechercher le métabolisme basal et le laboratoire a répondu : augmentation de 100 %. Un dosage de l'urée sanguine a révélé 0 gr. 33, et une réaction de B. W. fut faite avec un résultat négatif. Telle est l'observation de la malade qui nous a donné le greffon. C'est une maladie de Basedow typique. Le greffon a été prélevé au cours de la thyroïdectomie que cette femme a subie le 15 juin 1937, elle fut faite par le Pr Paul Piollet (aide Sanitas). Ablation partielle du goître et prélèvement d'un fragment de l'adénome, anesthésie locale à la scurocaïne.

Voici la coupe histologique de l'adénome :

(Voir figures 5 et 6).

Et les résultats donnés par le Pr Limousin, qui en a fait l'analyse anatomo-pathologique, sont : « Goître basedowien, aucun signe de néoplasie maligne. »

La greffe

Pendant que le Pr P. Piollet faisait la thyroïdectomie et prélevait le greffon, simultanément, son chef de clinique, M. le Dr Jean Piollet (aide Guérin), faisait

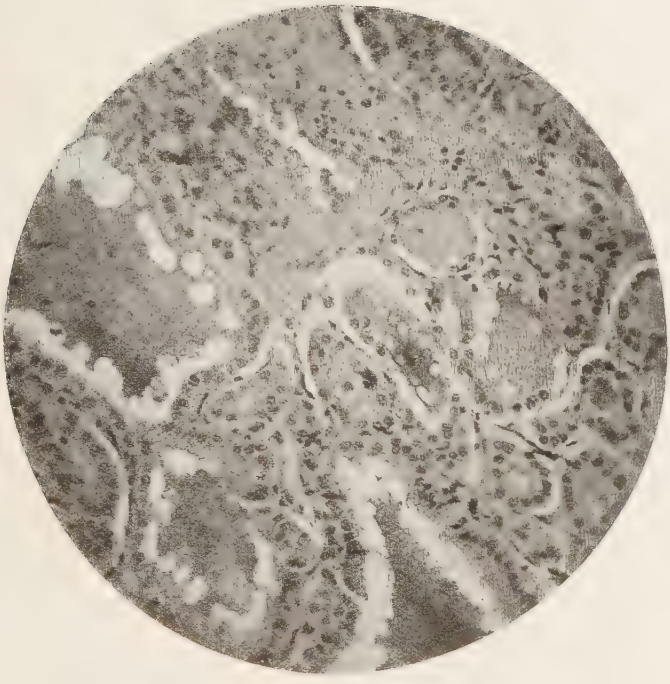

FIG. V

Microphotographie du greffon

Goître basedowien typique, sans signes de dégénérescence cancéreuse. Remarquer les grandes vésicules bourrées de colloïde. (Microphotographie exécutée dans les laboratoires du Dr Vaurs, par le Dr Chabard).

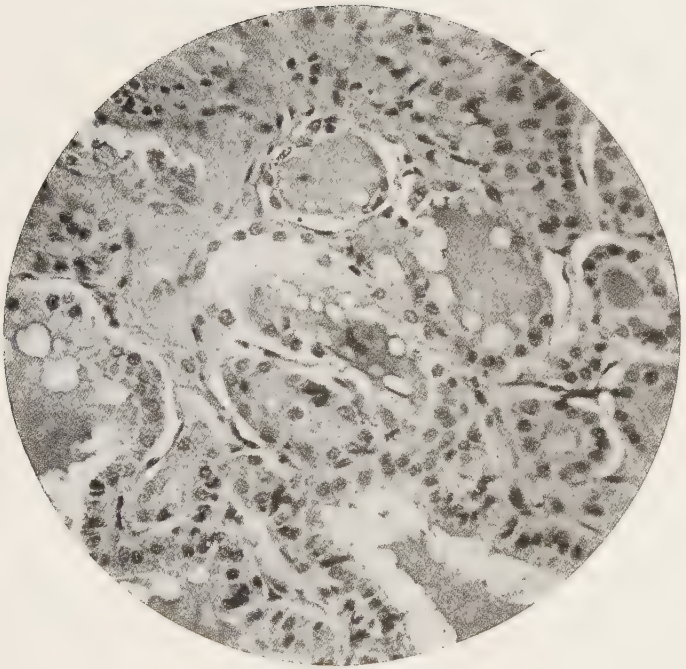

FIG. VI

Même coupe que précédemment, mais à un grossissement plus fort.

sous anesthésie locale à la scurocaïne, au niveau du flanc gauche du jeune Rémi, une incision à mi-distance environ de l'épine iliaque antéro-supérieure et de l'ombilic. Incision d'environ cinq centimètres, allant jusqu'aux muscles de l'abdomen. Après avoir dissocié légèrement tous les plans, de façon à faire une petite logette pour recevoir le greffon, il insérait ce greffon et l'attachait au moyen de catgut aux tissus environnants. Il assurait une hémostase parfaite et renfermait l'incision cutanée au crin de Florence. Pas de drainage ; il a ainsi inséré deux greffons, pas très volumineux, d'environ un demi-centimètre d'épaisseur sur deux centimètres de long. La technique de la greffe a donc été simple, sans toucher à aucun organe essentiel.

Suites opératoires. — Elles furent excellentes. Le petit malade fit de la température pendant les quatre jours suivants, avec pyrexie à 38,2, ce qui indique cependant une forte réaction puisque cet enfant était resté jusque-là hypothermique. On constata une diminution très sensible de l'appétit et une constipation opiniâtre qui, cependant, fut rapidement vaincue en quelques jours par quelques cuillerées d'huile de paraffine. La plaie se cicatrisa très vite et le huitième jour, on enlevait les crins en laissant simplement un petit pansement qui fut supprimé huit jours après. Au bout de ce laps de temps, la température était revenue à la normale, 37°.

Evolution

Nous étions fort inquiet sur le sort de notre malade, nous demandant quel allait être le résultat de cette greffe. En effet, nous avions introduit dans son orga-

nisme un greffon anormal qui était un produit pathologique et nous avons suivi son évolution de très près. Après les suites opératoires brèves, comme nous l'avons vu, notre malade semblait aussi apathique qu'avant et nous doutions du résultat de l'intervention. Ce n'est que petit à petit que le changement s'opéra. On nota une augmentation de l'appétit et une augmentation de poids. Ce malade, qui avait depuis de longues années un poids stationnaire, prit en deux mois un kilo, de 19 kg. 250 à 20 kg. 500. De même, on constatait une augmentation de la taille. Au bout de six mois, nous étions arrivés aux résultats suivants :

Six mois après, le 12 décembre 1937 :

Poids.	21 kg.
Taille.	90 cm.
Tour de tête.	55 cm.
Tour de poitrine.	65 cm.
Tour d'abdomen.	63 cm.
Tour de main.	18 cm.
Acromion-épicondyle.	17 cm.
Epicondyle-apophyse styloïde.	14 cm.
Epine iliaque antéro-supérieure au genou. . . .	23 cm.
Genou-malléole.	22 cm.
Longueur du pied.	16 cm.

En même temps, il prenait conscience du monde extérieur, suivait le personnel du regard, s'agitait dans son lit, manifestait joie et intérêt à l'approche de ses aliments, ébauchait des sourires. D'une voix moins rauque, il tentait d'articuler quelques syllabes et poussait des cris plus humains.

Peu à peu, au bout d'un an, il articula quelques mots, prononça : papa, maman, soupe. Il commença à s'intéresser aux jouets que l'on mettait à sa disposition, en même temps que l'instinct de propriété s'éveillait en lui et le poussait à réclamer bruyamment le jouet qu'on lui enlevait. Sa démarche se fit plus assurée, il n'avait plus besoin des barreaux de son lit pour faire quelques pas et sa taille se redressait peu à peu. Sa démarche devint aussi plus normale, elle perdit son caractère simien, membres inférieurs demi-fléchis, bras pendant le long du corps amenant les mains à la hauteur des genoux pour prendre une allure humaine. Voici la mensuration et le poids au bout d'un an :

Le 30 juillet 1938 :

Poids.	21 kg. 600
Taille.	96 cm.
Tour de tête.	55 cm.
Tour de poitrine.	65 cm.
Tour d'abdomen.	63 cm.
Tour de main.	18 cm.
Acromion-épicondyle.	17 cm.
Epicondyle-apophyse styloïde.	16 cm.
Epine iliaque antéro-supérieure au genou.	24 cm.
Genou-malléole.	22 cm.
Longueur du pied.	16 cm.

Cet enfant a continué son évolution, les symptômes du myxœdème sont allés en s'atténuant. Il a cependant gardé l'aspect du crétin, mais à tous les points de vue il a évolué, au point de vue poids, au point de vue taille, au point de vue allure générale et au point

de vue mental. Il est bien certain que cet enfant sera toujours un arriéré car, si la greffe peut quelque chose en lui restituant la sécrétion thyroïdienne qui lui manquait, on ne peut rien faire pour améliorer l'hydrocéphalie. Au bout de deux ans, nous étions arrivés aux résultats suivants :

Le 12 juillet 1939 :

Poids.	23 kg. 500
Taille.	99 cm.
Tour de tête.	55 cm.
Tour de poitrine.	68 cm.
Tour d'abdomen.	62 cm.
Tour de main.	18 cm.
Acromion-épicondyle.	19 cm.
Epicondyle-apophyse styloïde.	16 cm.
Epine iliaque antéro-supérieure au genou.	27 cm.
Genou-malléole.	23 cm.
Longueur du pied.	16 cm.

Les résultats obtenus par cette greffe ne sont peut-être pas très importants. Ils ne sont cependant pas négligeables, chez un être humain, monstrueux au sens étymologique du mot, indifférent, insensible, plus près des réactions de l'animal que de l'homme, nous avons fait naître une ébauche de raisonnement, d'affectivité, une lueur d'intelligence encore bien précaire, mais qui lui permet cependant de se rendre compte de ses besoins physiologiques, ce qui est déjà un grand pas de réalisé. Il faut aussi remarquer que l'on a opéré avec un greffon pathologique. Si l'on avait employé une glande fraîche et saine, il est probable que les résultats

FIG. IV

Deux ans après l'opération, à l'âge de 19 ans

Meilleur équilibre statique. Le visage esquisse un sourire. L'aspect redevient presque humain.

auraient été meilleurs et nous aurions peut-être assisté à des évolutions aussi remarquables que l'ont montré Voronoff et Lefort. Mais nous n'avions pas à notre disposition des glandes humaines saines, ou mieux, des glandes de singes, préférables, selon Voronoff, qui leur attribue des résultats bien meilleurs. D'ailleurs, nous ne pensons pas que la greffe glandulaire simienne puisse passer dans la pratique courante, du moins encore avant quelques années, du fait de la difficulté qu'il y a à se procurer des singes et à les élever avec succès sous notre climat. De plus, une autre difficulté surgit : c'est celle de les manipuler dans une salle d'opération destinée aux opérations humaines. Mais nous avons fait une greffe avec le matériel que nous avions et nous allons, en toute objectivité, examiner les résultats.

CHAPITRE VI

Examen critique de la Méthode et des Résultats

Examen critique de la méthode. — La greffe, en elle-même, est, nous l'avons dit, la meilleure méthode de traitement, puisqu'elle restitue à l'organisme la glande et la sécrétion qui lui manquaient. Mais pour avoir le maximum de chances de succès, il est évident qu'il faut prélever le greffon dans une glande saine, jeune et de grande vitalité. Le greffon doit remplir les conditions suivantes :

1° Il doit être d'une obtention facile.

2° Se rapprocher le plus possible de la glande humaine.

La logique voudrait même que ce fut toujours une glande humaine, saine, qui serve de greffon. Mais là, on se heurte à une difficulté. Qui prendre comme donneur de greffe ? Voronoff s'était servi de la mère de ses sujets, sans inconvénients d'ailleurs, puisqu'on ne prélève qu'un lobe de thyroïde. Le lobe qui reste est largement suffisant pour assurer une sécrétion normale

à l'organisme lésé. Il n'en irait pas de même si on ne laissait en place qu'une minime portion de thyroïde. Il est probable que notre donneur présenterait, à son tour, un état myxœdémateux analogue à celui que nous aurions voulu améliorer chez le greffé. Mais on ne peut pas toujours trouver des volontaires aussi admirables de dévouement que les mères des deux enfants cités dans les observations 1 et 2. Si on veut employer un greffon humain, force est d'avoir recours à un produit pathologique. A moins d'être favorisé par des circonstances exceptionnelles, comme le fut le Pr Lefort, grâce à une thyroïde de supplicié. Il a pu, en moins d'une demi-heure, réussir son opération, malgré les difficultés soulevées par l'aseptie, le prélèvement et le transport du greffon.

A part ce cas exceptionnel, on est bien obligé de se servir d'une glande hypertrophiée de maladie de Basedow.

Nous n'avons eu aucun scrupule à tenter cette opération avec ce produit pathologique, car la vie et l'évolution des crétins myxœdémateux sont vraiment pitoyables. Il n'y a qu'à voir ces anormaux peuplant les asiles d'arriérés, à la charge de la société, pour comprendre que si on pouvait leur restituer un peu d'intelligence, développer leur corps, les rendre aptes à un travail même minime, ce serait une œuvre humanitaire et sociale d'un grand intérêt.

La deuxième source de greffe se rapprochant le plus de l'homme est évidemment le singe. Voronoff voudrait qu'on y eût toujours recours, il lui attribue des résultats post-opératoires bien meilleurs. Les observations sont démonstratives à cet égard, et en par-

ticulier, la première d'entre elles. Cet auteur a fait successivement une greffe humaine, puis une greffe simienne sur un même individu, après avoir constaté que la greffe humaine, pourtant faite avec une glande fraîche et avec toute la rigueur désirable, n'avait donné que des résultats médiocres. Peut-être faut-il attribuer à la plus grande vigueur constitutionnelle du singe et à la possibilité de faire un choix plus heureux de greffons, les succès obtenus par Voronoff.

Malgré cette supériorité sur l'animal, il ne faut pas rejeter la glande humaine saine, qui a donné à certains de bons résultats.

La greffe. — La méthode que nous avons employée est, on l'a vu, très simple :

1° Incision de la peau de l'abdomen jusqu'à l'aponévrose des muscles, mais sans ouvrir cette aponévrose ;

2° Fixation du greffon aux tissus environnants au moyen de catgut ;

3° Fermeture de l'incision cutanée au crin de Florence. Le tissu glandulaire a été mis à nu sur une face seulement. Il n'a pas été fait de scarifications dans le tissu qui devait recevoir le greffon, comme le préconise Voronoff. L'expérience de Lefort a montré qu'avec un avivement d'une face du greffon sans scarification, dans le muscle grand droit, la réaction présentée par sa malade a été cependant bien plus violente et rapide qu'il ne s'y attendait, puisqu'elle ne lui a pas permis de faire les mensurations qu'il avait projetées.

A quel endroit fixer le greffon ?

Voronoff attire l'attention sur le lieu d'élection que la nature a dévolu à chaque glande et sur la nécessité de se conformer à cette topographie imposée par un ordre supérieur. Il serait donc logique de placer le greffon thyroïdien au cou, dans la loge cervicale moyenne, après avoir dissocié le plan des muscles sous-hyoïdiens. Il n'y a que Voronoff qui l'ait tenté et peut-être faut-il attribuer en partie les résultats brillants qu'il a obtenus à cette technique particulière. D'autre part, le greffon ainsi placé, n'a pas été détruit, mais fait encore partie intégrante de l'organisme après vingt années d'expérimentation. Nous-mêmes, avons remarqué qu'au sixième mois après l'opération, il n'y avait plus trace de glande thyroïde dans l'hypochondre gauche de notre malade. Nous avons assisté petit à petit à sa disparition, car le greffon était perceptible à la palpation sous la peau de l'abdomen.

Si on veut conserver cette place au greffon, ce qui, à notre avis, est une erreur, puisque les résultats sont plus importants en opérant différemment, il faudrait alors renouveler les greffes très souvent, tous les ans par exemple. Le seul argument qui pourrait militer en faveur de cette technique est que l'opération est vraiment d'une facilité étonnante et ne présente aucun danger.

Comme nous l'avons déjà dit, l'évolution du greffon chez notre sujet a été très simple. En six mois, il s'est résorbé. Du moins c'est ce que nous pouvons affirmer au point de vue macroscopique. Pendant les trois premiers mois, il a persisté sans se modifier. On avait toujours, au palper, l'impression d'une petite

masse fixée au plan superficiel et au plan profond. Puis, brusquement, vers la fin du troisième mois, cette petite tumeur indurée s'est mise à fondre rapidement, et effectivement, vers le sixième mois, il ne restait plus de l'opération qu'une petite cicatrice souple et non adhérente.

Le P[r] Lefort ne nous dit pas, dans son observation, s'il a noté une résorption du greffon. Mais il conclut que le développement de sa malade, bien que lentement, ne cesse de se poursuivre, ce qui pourrait faire croire qu'il existe toujours une petite parcelle de glande. Le D[r] Voronoff, comme nous l'avons vu, affirme que la glande insérée dans la loge cervicale moyenne persiste toujours. Il se base pour cela sur les arguments suivants : dans une observation, le greffon est visible à la radio. Le D[r] Maingot, électro-radiologiste de l'Hôpital Laënnec, en donne le compte-rendu suivant : « On voit, en projection dorsale, sur la partie interne du sommet gauche, une ombre très peu foncée qui suggère l'idée d'une image de la greffe thyroïdienne. A la palpation, on sent du reste très nettement le greffon thyroïdien. » Pour les autres malades, les résultats que Voronoff donne, peuvent être pris en considération ; ces malades ont été suivis durant vingt années, et il n'a pas noté de retour à l'état myxœdémateux, ce qui serait forcément arrivé si la glande n'avait plus eu de sécrétion.

Evolution du sujet après la greffe. — L'évolution immédiate de notre sujet après l'opération a été presque nulle ; ce n'est que peu à peu, dans les mois qui ont suivi, que l'enfant s'est transformé. Il a pré-

senté, pendant quelques jours après la greffe, une élévation thermique à 38,2, ce qui démontre une réaction assez violente, la température étant chez lui habituellement au-dessous de 37° ; également, une perte de l'appétit et une constipation opiniâtre qui n'étaient pas en rapport avec le traumatisme chirurgical qu'il avait subi. Lefort avait également noté dans son observation une forte réaction avec température, accélération du pouls, pâleur de la face, et en plus amaigrissement considérable, tellement considérable que la peau, devenue trop large, « flotte lâchement sur les plans profonds ». Il remarque aussi que l'enfant est radicalement transformée en quarante-huit heures et les événements ont été tellement précipités qu'ils ne lui ont pas permis de faire un examen complet après l'opération. Il n'a pu ainsi noter la différence dans les jours qui ont suivi.

Dans les observations 1 et 2, Voronoff ne nous signale pas une amélioration aussi rapide, il constate une température à 38°, mais qui tombe rapidement en trois jours, c'est seulement dans les mois suivants que les sujets greffés firent des progrès s'affirmant de plus en plus et devenant vraiment importants à la fin de la première année. Au bout de deux ans, le premier sujet a pris un accroissement de taille de douze centimètres, au point de vue mental, une amélioration sensible. Pour le deuxième sujet, on a eu des résultats encore meilleurs ; six mois après l'opération, on note sur l'observation les caractéristiques suivantes : « Jeanne mesure 117 centimètres, le cou est bien dégagé, les infiltrations de la figure, des paupières, des lèvres ont disparu, tout le corps a maigri, poids

23 kg. 200. Plus de sensation de froid, la peau, qui était sèche, est devenue souple. Développement intellectuel bien marqué. Elle est plus vive et porte attention à ce que l'on dit.

Evolution à longue échéance. — Elle a été sensible. Au point de vue physique, chez le jeune Rémi, nous avons un accroissement de taille qui passe en deux ans de 88 cm. à 99 cm. Avant de terminer ce travail, nous avons procédé à une dernière mensuration. Elle a été effectuée le 5 octobre 1939, et nous a permis de relever un accroissement de 2 cm. sur la mensuration précédente, ce qui nous fait 101 cm. Donc, augmentation de taille de 13 cm. en 2 ans et 4 mois. Le poids a passé de 19 kg. 250 à 23 kg. 500, bien que l'enfant ait paru maigrir, c'est la bouffissure du corps et du visage qui ont disparu. Cette augmentation de poids de 4 kg. 250 n'est pas négligeable quand on songe que ce malade avait un poids stationnaire depuis une dizaine d'années.

Au point de vue somatique, le jeune Rémi a perdu un peu de son caractère bestial, il a un aspect plus humain. La peau est beaucoup moins infiltrée, sa taille s'est redressée, ses cheveux sont moins hirsutes. Il est devenu souriant, ce que l'on peut voir sur la photographie 4.

Nous ne comparerons pas ces résultats à ceux obtenus par le Dr Voronoff. Ils sont évidemment beaucoup moins remarquables. Cet auteur a réussi, en effet, à faire de ces anormaux des êtres que la Société peut utiliser. Le Pr Lefort n'a pas obtenu une évolution semblable, car, son sujet, greffé à l'âge de

14 ans, a le poids, la taille et la mentalité d'une enfant de 9 ans.

Le psychisme de notre sujet est également amélioré. Avant l'opération, il était insensible, ne connaissant rien, ne comprenant rien, ne parlant pas. Actuellement, il comprend ce qu'on lui dit, il articule des mots : papa, maman, soupe et même quelques bribes de phrases, par exemple : « Regarde, c'est beau ». Il répond à notre au revoir avec sa main, comme font les jeunes enfants. Si nous comparons encore une fois ces résultats avec ceux des observations 1, 2 et 3, nous sommes loin d'avoir obtenu une amélioration aussi importante. En effet, les malades de Voronoff se comportent comme des êtres normaux, ils travaillent, l'un d'eux aide ses parents dans la fabrique de biscuits qu'ils possèdent, l'autre joue du piano assez agréablement. On ne peut pas les différencier d'une personne normale. Il en est de même pour la jeune malade du P^r^ Lefort, elle va à l'école, elle lit, elle calcule, elle dessine avec goût. Mais si nous n'avons pas obtenu des progrès aussi apparents, il ne faut pas oublier que nous avons opéré sur un sujet qui, en plus du myxœdème, avait un léger degré d'hydrocéphalie, ce qui n'a pas facilité notre tâche.

Conclusions

Si nous cherchons à résumer en quelques mots les résultats publiés par Voronoff, Lefort et ceux que nous apportons nous-mêmes, il semble que nous puissions en dégager deux idées essentielles :

a) Inocuité de la méthode. Nous n'avons remarqué aucun trouble pathologique surajouté à la suite de l'opération qui, en elle-même, avait été tout à fait bénigne.

b) Efficacité sensible et variable suivant les observations. Evolution très brillante d'après Voronoff qui a pu rendre utiles à la Société des êtres qui lui étaient à charge.

Evolution plus relative pour Lefort, mais très importante tout de même, son opérée étant presque une enfant normale.

Pour nous, évolution beaucoup moins sensible, mais se poursuivant encore au bout de deux ans. Il est légitime d'espérer que les heureux effets de cette greffe vont persévérer et aboutir un jour à des résultats appréciables.

Une seconde greffe, faite ultérieurement dans des conditions plus rigoureuses, pourrait d'ailleurs être envisagée.

En définitive, si nous cherchons à mettre en parallèle le sort lamentable des crétins myxœdémateux et l'opération proposée par Voronoff et par Lefort, et à laquelle nous avons ajouté une observation personnelle, nous croyons pouvoir dire que cette intervention devrait être tentée dans la plus large des mesures.

Vu la thèse et approuvé les conclusions :
G. CASTAIGNE.

Clermont, le 30 octobre 1939.
Vu :
Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg,
André FORSTER.

Clermont, le 30 octobre 1939.
Vu et permis d'imprimer :
Pour le Recteur de l'Académie de Strasbourg,
André FORSTER.
Vice-Président du Conseil de l'Université de Strasbourg.

Bibliographie

Abelin. — Le problème de la physiologie de la thyroïde. *Klin. Woch.*, n° 48, 28 nov. 1931, pp. 2-201.

— Résultats et problèmes des dernières études sur la thyroïde. *Wiener Klin. Wochenchr*, 25 sept. 1936, pp. 1-186.

Alochine (B.-V.) et Foteyeva (M.-N.). — Phénomène d'inhibition de la glande thyroïde. *Bull. de Biol. et de Méd. exp. de l'U. R. S. S.*, II, 6 déc. 1936.

Andria (D.). — Innesti di glandola tiroid studio clinico spermimentale. *Gaz. Internat. Med. Chir.*, 40, 375-379, june 30, 1932.

Aschoff. — Zur Pathologischen Anatomie der Strums. *Int. Rn. Kropf.* In. Bern., 24 août 1927.

Asher (Léon). — L'état actuel de la physiologie du corps thyroïde. *Gaz. Méd. de France et des pays de langue franç.*, n° 2 D.,.15 novembre 1933.

Aubert (Roger). — Contribution à l'étude de l'hyperplasie thyroïdienne. *Thèse*, Paris, 1933, Jouve et Cie, édit.

Baledent (Maurice). — Sur les méthodes d'exploration fonctionnelle du corps thyroïde. *Gaz. Méd. de Picardie*, n° 170, oct. 1938, p. 363.

Balp (S.). — Thyroïdisme. Capella cirié, 1938.

Bastenie (P.) et Roost (G.). — Notes sur l'histophysiologie de thyroïde. *Rev. Franç. d'Endocrinol.*, avril 1936.

Bérard. — Aetiologie und Epidemiologie der endemischen Struma. *Intern. Kropfkonf. In. Bern.*, 24-26 août 1927.

Berry. — Aetiologie und Epidemiologie der endemischen Struma. *Intern. Kropf. In. Bern.*, 24-26 août 1929.

Biancalana. — Recherches physiologiques et histologiques récentes sur la glande thyroïde normale et pathologique. *Bol. e mem. del soc. Piemontesse di chir. Turin*, V. 6, n° 12, 11 juil. 1936.

Blackwood (A.-L.). — The thyroid ans its therapeutics. *Jour. Am. Inst. Homoep. Chicago*, 1922, 23, Vol. XV, p. 710.

Blum (F.). — Etude sur la physiologie de la thyroïde. Cause du goître, cause de Basedow. *Endokrinol*, t. XIX, n° 1-2, juin 1937, pp. 19-30. In. *La Presse Méd.* n° 82, 13 octobre 1937.

Boothby. — Maladie de la thyroïde. Revue interprétative des progrès vers la solution du problème. *Arch. of. intern. med.*, juillet 1935, p. 136.

— Diagnosis and treatment of thyroide disorders. *Oxford Med. New-York. Oxford University Press* 3, 883, 1922.

Boudin. — La glande thyroïde d'un supplicié sauve une enfant mourante. *Concours Méd.*, 1925, p. 883.

Breitner. — Pathologischen Physiologie der endemischen *Struma. Inter. Kropf. In Bern.*, 24-26 août 1927.

Carrel (Alexis) et Lindberg (Charles). — Les cultures des glandes thyroïdes entières. *Les échos de la méd.*, 15 juillet 1935.

Chauvenet (A.). — Greffe involontaire de tissu thyroïdien dans les plans sous-cutanés au cours d'une énucléation de goître. *Lyon Chir.*, 29, 62-72, Janvier-février 1932.

Cobb. — Some applications of thyroid therapy. *Prescrib. Edinburgh*, 1922, Vol. XVI, p. 328.

Coffey. — Malfunctions of the thyroid gland. *Northw. Med.*, août 1928, p. 367.

Corda. — La thyroïde à la suite de l'ablation de l'utérus et des ovaires. 26e Congrès de la Soc. Ital. d'Obst. et de Gyn. Moderne, octobre 1926.

Courrier. — L'atrophie de la thyroïde provoquée par l'opothérapie thyroïdienne. Notion d'équilibre glandulo-humoral. *Arch. Franco-Belges de Chir.*, t. XXXII, n° 1, p. 30.

Cristiani (H. et M^me A.). — Pathology of transplanted thyroid gland. *Ped. Internat. conf. Goiter* (1927), p. 97-102, 1929.

Daniel. — Influence de la sympathico-diaphtérèse sur la fonction de la glande thyroïde. *Arch. f. Klin. Chirurg. F.* 4, 18 mars 1936.

Danielopolu (D.). — Classification et pathogénie des thyroïdiés endémiques et sporadiques. *La Presse Méd.*, n° 74, pp. 1-363, 14 sept. 1938.

Dartigues. — Un cas d'endocrinothérapie chirurgicale d'homéogreffe thyroïdienne pour myxœdème et crétinisme. Amélioration considérable. *Gaz. des Hôp.*, n° 1.678, n° 95, novembre 1928.

Dautrebande (L.). — Classification y tratamiento de las afecciones tiroideas. *Gaceta Med. de Mexico*, n° 12, Diciembre de 1928, p. 681.

Dejust (L.-H.). — Les composés iodés du corps thyroïde et leur physiologie. *Le Progrès Médical*, n° 20, 19 mai 1934.

Didry (J. et M^me). — Recherches expérimentales sur les rapports de la cholestérinémie avec l'activité thyroïdienne. *Rev. de Pathol. Comp.* 33, 1.053-1.059, aug. 1933.

Dutheillet de Lamotte. — Un cas de thyroïdite spécifique. *Ann. des Maladies des Oreilles*, 1924.

Escalier (A.). — Les tests biologiques dans le diagnostic des états thyroïdiens. *La Prat. Méd. Franç.*, 8^e an., n° 4, avril 1927

Falta. — Pathologie de la thyroïde. *Schweiz. med. wochenchr.*, 23 octobre 1937, p. 1013.

Fériot (M.). — Physiologie de la thyroïde. *Provence méd.*, 15 sept. 1934, n° 36.

Fiessinger (N.). — Corps thyroïde, l'hypothyréose et l'hyperthyréose. *Le Journ. méd. franç.*, n° 12, déc. 1936.

Foss. — L'évolution de notre connaissance de la glande thyroïde. *Surg. gynec. and obst.*, n° 2, 1^er février 1936.

Frugoni (G.) et de Vecchi. — Observation ultérieure sur un cas de tétanie chronique des adultes traités par des greffes répétées. *Tch. Chir.*, 29, 89-92, juillet-septembre 1937.

Garnier. — La thyroïde dans les maladies infectieuses. *Thèse*, Paris, 1898.

Goldner (J.) et Frasin (I.). — Transplantation et retransplantation de la thyroïde dans la chambre antérieure de l'œil. *C. R. Soc. de Biol.*, 125, 210-212, 1937.

Govaerts. — Pathologie des affections médicales du corps thyroïde. *Le Scapel*, 26 mars 1927.

Hansen, Voss. — Sur les altérations neuro-musculaires dans les affections de la thyroïde. *Klin. Woch.*, n° 35, 22 août 1931.

Harrington. — Chimie de la glande thyroïde. *The brit. med. jour.*, n° 3.963, 19 décembre 1936.

Hilarowicz (H.) et Michalowski (E.). — Zur chirurgischen Behandlung der hypothyreotischen Zustande. *Zentralbl. f. Chir.*, 59, 2.457-2.459, 8 octobre 1932.

Hinschberger (G.). — Recherches sur les transplantations thyroïdiennes chez le cobaye. Phénomènes précoces. Comptes-rendus de la Société de Biologie, 106, 234-236, 30 janvier 1931.

James Smith. — Thyroide deficiency. *Virgin. Med. Monthly. May*, 1927.

Kendel. — The epidemiology of thyroid. *The Journ. Of. The Amer. Med. Assoc.*, sept. 1928.

Kent (G.). — Diseases of the thyroid gland. *Color. Med.*, n° 3, mars 1927.

Khenkin (V.-L.). — Fate of large and small thyroid transplants (without suture of blcod vessels). *Klin. med.*, 15, 254-256, 1937.

Klapman. — Organotherapy-Status of thyroid treatment. *West. Med. Times*, Vol. 46, May. 1927, n° 11, p. 297.

Krogh (M^me^ M.) et Okkels (H.). — Sur l'histophysiologie du corps thyroïde. Stades initiaux de la sécrétion thyroïdienne. *C. R. Soc. Biol.*, n° 16, p. 1.694, 1933, t. CXII.

Labbé. — Diagnostic des syndromes thyroïdiens. *Pres. Méd.*, n° 65, 1926.

Laemmer. — Thérapeutique excitatrice des fonctions thyroïdiennes. Soc. de Thérapeut., 14 juin 1933. *Bull. Gen. de Thérapeutique*, n° 7, juillet-août 1933

LAWRENCE. — Physiologie background for symptoms of thyroid failure. *Boston Med. and Surg. Journ.*, 13 janvier 1927.

LÉVI. — Les doses en pathologie thyroïdienne. *Bull. et Mém. Soc. de Méd.*, Paris, 1927, p. 501.

LÉVI (L.). — La thyroïde et ses affections. *Æsculape*, n° 3, mars 1929, p. 58.

LEAN. — Le signe de l'hyperesthésie de la région thyroïdienne. Soc. Méd. des Hôp., 12 janvier 1923.

LIVIERATOS (S.-S.). — Le glutathion sanguin et l'activité de la glande thyroïde. Soc. de Biol., séance du 22 octobre 1938. In. *C. R. Soc. de Biol.*, n° 26, p. 299, t. 129, 1938.

LOUMOS. — The relation of the thyroid gland to infections. *Med. Journ. Rec.* 17 April 1929, p. 429.

MADUREURA (A.). — Un cas d'endocrinothérapie chirurgicale et d'homéogreffe thyroïdienne pour myxœdème et crétinisme. Amélioration considérable. *Bull. et Mém. de la Soc. de Chirurg. de Paris*, n° 14, 2 nov. 1928, p. 719.

— Un cas d'endocrinothérapie chirurgicale et d'homéogreffe thyroïdienne pour myxœdème et crétinisme. Amélioration considérable. *Bull. et Mém. Soc. de Chir. de Paris*, 20, 719-726, 2 novembre 1928.

MANDURA (Alberto). — Un cas d'endocrincthérapie chirurgicale et d'homéogreffe thyroïdienne pour myxœdème et crétinisme. Amélioration considérable. *Paris Chirurgical*, n° 7, nov. 1928, p. 206.

MARTINY. — Les troubles de sécrétion de la glande thyroïde et leur traitement. C. R. sonf. résumé par MAROGER, *Homéothérapie Moderne*, n° 19, 1er déc. 1936.

MAYO. — Evolution du traitement des affections de la thyroïde en Amérique. *Wiener Med. Wochenchr.*, n° 1, LXXXIII, 1er janv. 1933.

MISLOWITZER (Ernest), NISSEN (R.), SANOYEVITCH (L.). — Sur la question de la régulation nerveuse ou humorale de la fonction de la thyroïde. C. R. Soc. de Biol. XCV, n° 8, séance du 5 décembre 1934, pp. 884-896. *Rev. Neur.*, t. II, n° 1, juillet 1934. Soc. Biol. de Belgrade, séance du 15 décembre 1933. In. *Soc. de Biol. et de ses filiales*, n° 8, 1934, t. CXV.

Morioka (J.) et Yagishita (M.). — Le fonctionnement de la thyroïde. *Mtt. aus. der medzin. akad. zu Kioto*, n° 1, janvier 1937. In. *La Presse Méd.*, n° 40, 19 mai 1937.

Okkels (Harald). — La glande thyroïde. Hermann et Cie, édit., 6, rue de la Sorbonne, Paris, 1936, 15 fr.

Otsuka (H.). — Uber die Autotransplantation des schilddrussengewebes der Kaninchen in das Gehirn. *Tr. Soc. Path. Jap.*, 28, 432-434, 1938.

Paracchia. — Syndromes thyroïdiens et traitement chirurgical dans leurs rapports avec le métabolisme basal. *Arch. Italiano di Chirur.*, avril 1928, p. 266.

Poggi (J.). — Operacao de steinach homoemerto da glandula thyroide. *Folha Med.*, 9, 305-307, 15 septembre 1928.

Policard (A.). — L'histophysiologie de la glande thyroïde chez l'homme. *Journ. de Méd. de Lyon*, n° 362, 5 février 1935.

Portugalov (S.-O.). — Homotransplantation in cases of complete thyroïdectomy for cancer. *Ann. Surg.*, 90, 37-40, July 1929. *Vestnik khir*, nos 45-46, 16, 62-79, 1929.

Portmann. — Radiation therapy in malignant diseases of the thyroid gland. *Journ. Of The Amer. Med. As.*, 27 oct., n° 14, p. 1131.

Prat-Flottes (E.). — La palpation du corps thyroïde. *Journ. des Praticiens*, n° 47, p. 774, 20 nov. 1937. *Gaz. de la santé publique*, janv. 1938.

Quervain (de). — Retrospect and outlook for thyroid pathology. *The Journ. Of. Organtherapy*, n° 3, mai-juin 1927.

— Retrospect and outlook for thyroid pathology. *The Journ. Of. Organ.*, nov. 1927, n° 2, p. 251.

Réal-Doré. — Commentaires sur les affections de la thyroïde. *Union Méd. du Canada*, avril 1936.

Richard (G.). — Le diagnostic des états thyroïdiens. *La Provence Méd. Chir.*, n° 4, mai 1930, p. 119.

Rousseau (Paul). — Les fonctions thyroïdiennes. *Les Ann. de l'Enfance*, mars 1939, n° 122, p. 1.

SAINTON (Paul). — Les notions récentes sur le corps thyroïde. *Ann. de Thérapie Biol.*, 15 janvier 1934.

— Les questions d'actualité concernant la Physiologie et la Pathologie thyroïdienne. *Ann. de Thérap. Biol.*, n° 4, 15 janvier 1935.

— L'exploration de la glande thyroïde dans la pratique courante. *Le Bull. Méd.*, n° 44, 31 octobre 1936.

— Quelques considérations actuelles sur la pathologie thyroïdienne. *Ann. de Thérap. Biol.*, avril 1938, p. 3.

SCHACHTER. — La constitution thyroïdienne familiale à propos de deux cas personnels. *Rev. Franç. d'endocrinol.*, août 1935.

JORGE SANT'ANNA. — Cirurgia da Glandula thyroide. *Folha Med.*, 16 de Maio 1927, p. 117.

STAIGE (Davis). — Sécrétion thyroïdienne. *Ann. of. Surgery*, n° 2, fév. 1934.

STANTON-HICKS (C.). — The relation of the pathology of thyreoid disease to the clinical findings. *The Med. Journ. of. Australia*, 21 sept. 1929, n° 12, p. 388.

STONE (H.-B.), OWINGS (J.-C.), GEY (G.-O.) — Greffes des glandes thyroïdes et parathyroïdes. *Arch. franco-belges de chir.*, 35, 297-302, avril 1936.

— Transplantation de greffes vivantes de thyroïdes et de parathyroïdes. *The Lancet*, n° 5.769, 24 mars 1934.

STRUTHERS. — Surgery of the thyroid. *Colorado Med.*, n° 3, mars 1927.

— Thyroid diagnosis. *Colorado Med.*, n° 4, april 1929, p. 110.

THOMAS (R.), REILLY. — The and as aid in the diagnosic of thyroid disease. *The Journ. Of. The Amer. Med. Hebd.*, 1930, Vol. 94, n° 5.

VALLERY-RADOT. — Dysthyroïdies familiales et héréditaires. *Thèse*, Paris, 1921.

VANDEPUT. — Les affections chirurgicales de la thyroïde et leur traitement. *Le Scalpel*, n^{os} 12 et 13, 19 et 26 mars 1927.

VAN DE VELDE (J.). — Contribution à l'étude de la thyroïde. Première note : Les effets du traitement par les sérums antithyroïdiens. *Rev. belge des Sciences Méd.*, t. XI, n° 1, p. 20, janv. 1939.

— Contribution à l'étude de la thyroïde. Première note : Les effets du traitement par les sérums antithyroïdiens. Acad. Roy. de Méd. de Belgique, séance du 26 mars 1938. In. *Bruxelles Méd.*, n° 29, p. 962, 22 mai 1938.

Vincent (M.). — Fréquence du signe thyroïdien dans certaines maladies infectieuses. *Soc. Méd. des Hôp.*, 1906, p. 602.

— Hémiatrophie du corps thyroïde en relation avec une anomalie vasculaire. Soc. Méd. et Anatom. Clin. de Lille, séance du 17 mai 1938. In. *Journ. des Sc. Méd. de Lille*, n° 25, 19 juin 1938.

Voronoff (Serge). — Résultats après vingt ans de la greffe de la glande thyroïde aux enfants crétins myxœdémateux. Com. faite à la Soc. de Path. Comp., le 5 octobre 1937.

— Greffe des glandes endocrines. Doin et Cie, édit., Paris, 1939.

Warren, Cole (H.), Hathan, Womack (A.). — Reaction of the thyroid gland to infections in other parts of body. *The Journ. of The Amer. Med. Assoc.*, n° 6, feb. 1929, p. 453.

Weil (R.) et Bertheim. — Action de l'iodure de potassium de la diiodotyrosine, de la thyroxine seules ou combinées à la préhypophyse sur les transplants thyroïdiens. Sté. Biol. de Strasbourg, séance du 17 janvier 1936 . *C. R. de la Société de Biologie*, t. CXXI, n° 5, 1936, p. 449.

Wendel. — Maladie thyroïdienne chronique, processus morbide continu. *The Am. Journ. og. surgery*, n° 3, novembre 1933.

Zechel. — Régénération expérimentale de la glande thyroïde. *Arch. Surg. Gynec. And. Obst.*, juil. 1931, p. 12.

— The thyroid glang infections. *Endoc. Surg.*, août 1928, p. 320.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 17

Chapitre I[er]. — Des Greffes en général et plus particulièrement des Greffes des Glandes endocrines.... 19

Chapitre II. — Historique. 23

Chapitre III. — Etude de la Greffe..... 25

Chapitre IV. — Observations (Voronoff et Lefort)..... 29

Chapitre V. — Recherches cliniques. 39

Chapitre VI. — Examen critique de la méthode et des résultats. 53

Conclusions. 61

Bibliographie. 63